

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1963

n° 1057

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITÉ

par

MOURTADA Mohamed SAMI

Né le 24 janvier 1933 à DAMAS (Syrie)

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS DE LA TOLERANCE DIGESTIVE DE
L'ACETATE DE METHYL-6-DELTA-HYDROCORTISONE
(DEPO-MEDROL)

Président : Mr. A. LEMAIRE, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1963

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITÉ

par

MOURTADA Mohamed SAMI

Né le 24 janvier 1933 à DAMAS (Syrie)

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS DE LA TOLERANCE DIGESTIVE DE
L'ACETATE DE METHYL-6-DELTA-HYDROCORTISONE
(DEPO-MEDROL)

Président : Mr. A. LEMAIRE, Professeur

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAGLIERO Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRÜH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Ophthalmologie	

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) CAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LEPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREL (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pédiatrie-Puériculture	

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon père, Maître MAHMOUD NADIM MOURTADA

tant aimé, tant regretté, qui reste pour moi
l'exemple de la bonté.

Puisse être digne de porter son nom.

Puissions-nous apporter à nos enfants l'affection
et l'éducation qu'il nous a données.

A ma mère,

dont l'affection, l'encouragement, la bonté et
la patience ont été ma lumière.

Elle est tout ce qui m'est de plus cher.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550201_0048

A mon Frère MOUNIR,

A ma Soeur MOUFIDA,

A tous mes Frères et Soeurs,

A mon Oncle NAKHLÉ ABBoud HABIB

A toute ma Famille,

A BRIGITTE

A mon petit NABIL

A la famille NISSERON

A Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

qui a bien voulu nous faire le grand honneur
de présider notre thèse.

En témoignage de notre profond respect.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Paris.

A mes Maîtres de l'Hôpital de Mantes-la-Jolie

Monsieur le Docteur M. SEGUIN

Monsieur le Docteur M. LEBEL

Monsieur le Docteur D. HAMEL

Monsieur le Docteur H. DIONIS du SEJOUR

Monsieur le Docteur J. BASSET

Très reconnaissant.

Qu'ils veuillent bien trouver ici le
témoignage de ma profonde gratitude.

- INTRODUCTION -

Avec l'avènement des corticoïdes une nouvelle ère est née dans le domaine de la thérapeutique : leur emploi s'est étendu dans toutes les spécialités, leur efficacité est sans doute énorme. Malheureusement cette thérapeutique n'est pas exempte de dangers et les accidents secondaires, entre autres digestifs, incitent à une attitude prudente aussi bien dans la prescription que dans la surveillance du traitement.

C'est ainsi qu'au fil des années, les chimistes se sont efforcés de synthétiser des produits aux vertus anti inflammatoires importantes et dénués de propriétés secondaires indésirables.

Avec l'acétate de Méthyl-6-Delta Hydrocortisone, corticoïde retard injectable, il semble qu'on soit sur la bonne voie ; sa tolérance digestive paraît très satisfaisante.

Après avoir passé en revue les accidents digestifs de la cortico-thérapie, nous étudierons le point de vue et les statistiques des différents auteurs qui ont étudié cette question à la lumière de leurs observations.

Nous rapporterons ensuite quelques observations personnelles que nous avons pu prendre dans le service de Médecine de l'Hôpital de Mantes-la-Jolie.

Enfin, nous essaierons de tirer de ces travaux des conclusions sur la tolérance de l'acétate de méthyl-delta-hydrocortisone.

oOo

APERCU SUR LES ACCIDENTS DIGESTIFS

DE LA CORTICOTHERAPIE.

Lors de l'instauration d'un traitement par les corticoïdes, les complications, entre autres digestives, sont toujours redoutées surtout si les patients présentent ou ont présenté des troubles ou des lésions digestives.

Ce sont le plus souvent des ulcérations ; ces ulcérations (surtout gastro-duodénales) sont en général latentes, importantes, et évoluent parfois vers la perforation à bas bruit.

La fréquence de telles complications (J. CHARPIN et G. BOUTIN) est assez difficile à apprécier. Les statistiques donnent des pourcentages divers qui n'ont souvent rien de comparable : ceci tient au fait que les auteurs utilisent souvent des corticoïdes différents, à doses différentes, chez des malades différents.

Les pneumologues observent assez peu d'incidents digestifs lors de la corticothérapie.

- Sur 100 rhumatisants, DE SEZE et coll. retrouvent 5 cas d'épigastralgies et aucun ulcère.
- HALSTODT déplore 4 % d'ulcères révélés par la corticothérapie.
- GRAY évalue à 7,1 % les ulcères gastriques radiologiquement confirmés, mais BAUER qui étudie la fréquence de l'ulcère chez

des rhumatisants traités avant l'ère hormonale, arrive à un chiffre de 4, 5 %.

Dans le service de Médecine de l'Hôpital de Mantes, nous n'avons relevé qu'une proportion d'incidents minimes, comparable à l'ordre de 5,25 %.

A l'opposé, certains auteurs sont beaucoup plus pessimistes : FREIBERGER radiographie 114 rhumatisants en 1958, et trouve 31 % des cas des lésions gastriques (gastrites , duodénites ou ulcères), alors que la proportion n'est que de 9 % dans un groupe témoin.

BOLAND observe 37 % d'accidents digestifs de tous ordres chez les malades rhumatisants traités successivement par hydrocortisone et delta-cortisone.

Chez les malades traités pour affection digestive, la fréquence est évidemment très grande. Pour ne citer qu'un chiffre, BOQUIEN, sur 40 cas de cirrheses, note au moins 5 hémorragies très graves qui semblent en rapport direct avec un traitement par la delta-cortisone.

En définitive, il est malaisé de se faire une opinion : les malades indemnes de tout passé digestif semblent, il fallait s'y attendre, moins exposés que les autres et que les cirrhotiques en particulier ; et la fréquence moyenne de ces incidents digestifs semble osciller entre 7 et 17 % selon les cas.

Il est plus facile de préciser la symptomatologie de ces incidents gastro-duodénaux.

Le plus souvent, le malade ne se plaint qu' d'épigastralgies, à type de brûlures. Ceci est particulièrement fréquent avec la delta-cortisone. Ailleurs on peut observer des nausées, de la flatulence. Ces signes subjectifs sont loin d'avoir un substratum anatomique précis, mais il est à noter que, dans 50 % des cas d'accidents plus graves, on les retrouve à l'interrogatoire.

L'ulcère cortisonique peut se manifester par son tableau fonctionnel typique. Mais, et là réside une difficulté, cet ulcère pourra avoir une latence fonctionnelle complète ou à peu près : il ne se révélera que par une complication.

Les complications graves sont de deux types : l'hémorragie et la perforation. Nous ne signalerons que deux caractères cliniques :

- l'hémorragie est assez souvent cataclysmique et emporte le malade parfois en des délais très rapides ;
- La perforation se fait souvent à bas bruit, les propriétés anti-inflammatoires des corticoïdes masquant la réaction péritonéale et conduisant à un syndrome bâtarde, devant lequel le chirurgien hésite à intervenir.

Le substratum anatomique de tels syndromes est variable. Négligent les observations expérimentales chez le rat en particulier, qui d'ailleurs ne diffèrent pas beaucoup des lésions observées chez l'homme, on peut décrire quatre types anatomiques différents :

a) Les lésions les plus fréquemment observées paraissent être des ulcérations superficielles, atteignant la muqueuse et débordant à peine sur la sous-muqueuse, nombreuses, CACHIN en compte 5 à 6 chez ses malades. Du point de vue histologique, on note l'absence de sclérose et la présence de proliférations vasculaires sous-muqueuses expliquant certaines hémorragies.

b) On peut rencontrer ailleurs des foyers diffus, infarctoïdes et hémorragiques, disséminés sur la muqueuse, formant des taches ecchymotiques plus ou moins larges, plus ou moins nombreuses, correspondant à des petits foyers de nécrose superficielle.

c) SIGUIER, MOZZICONACCI, trouvent des lésions d'atrophie massive de la muqueuse gastrique, lésions que certains rapprochent de l'action

des corticoïdes sur le catabolisme protidique.

d) Enfin, on peut observer des ulcères vrais, de type ulcère de Gruveilhier, ronds, abrupts, à l'emporte-pièce, intéressant plusieurs couches de la paroi gastrique, pouvant même perforer dans le péritoine. Le caractère particulier de telles lésions est l'absence de sclérose, d'œdème, de réaction inflammatoire ; la paroi est souple, l'ulcère paraît récent, évoluant sur un mode aigu. Enfin, il est à noter que ces ulcères ont une propension marquée à se développer au niveau du duodénum.

ADMINISTRATION PARENTERALE

DE L'ACETATE DE METHYL-6-DELTA HYDROCORTISONE.

Il est donc difficile de ne pas reconnaître que les corticoïdes favorisent le réveil ou le déclenchement de phénomènes gastritiques et même ulcéreux.

- Il est probable, comme l'a souligné WEST, que cette nocivité résulte, au moins pour une part, de l'action locale des dérivés cortisoniques sur la muqueuse digestive ; cet auteur a souligné les avantages théoriques de leur utilisation par la voie parentérale, qui :

- est utilisable en toutes circonstances et surtout lorsque la voie buccale est interdite,
- permet un meilleur contrôle de la posologie,
- devrait permettre une réduction de la posologie, si l'on admet que les dérivés cortisoniques absorbés par la bouche sont partiellement détruits au cours de leur traversée hépatique.

- CHARPIN, C. BOUTIN et J.P. ROCCASERRA, soulignent l'action locale des corticoïdes "per os".

- R. CAMATTE, A.P. GAUTHIER, H. SARLES, constatent aussi l'avantage de l'introduction parentérale du 6-Méthyl-prédnisolone, rendue possible de façon pratique par le véhicule retard et qui minimise encore le

risque digestif de cette corticothérapie.

- BERNARD M. NORCROSS, M.D. and JOHNA - WINTER, M.D.,
BUFFALO : NEW-YORK : soulignent l'avantage de l'administration paren-
térale du produit et de la fréquence des accidents digestifs avec les corti-
coïdes "per os".

- R.M. SICHERE et Y. DU LAC : dans 7 observations en rhumato-
logie où des troubles digestifs sont apparus avec les corticoïdes "per os"
ont constaté la rétrocession de ces troubles après l'administration paren-
térale de l'acétate de méthyl delta Hydrocortisone.

Ainsi donc, si le plus grand avantage de la corticothérapie retard
injectable est la meilleure utilisation de la substance active, grâce à une
absorption plus uniforme, quasi physiologique, permettant une réduction
substantielle des doses administrées, éliminant l'action locale digestive
des comprimés, cette forme de prescription parentérale semble donner
les meilleurs critères pour une tolérance gastrique très satisfaisante.

oOo

Des études de J. CHARPIN, G. BOUTIN et J.P. ROCCASERRA ont porté sur 74 malades respiratoires qui présentaient une indication de la corticothérapie mais chez qui ils redoutaient l'utilisation de la cortisone per os. En effet, chez 40 sujets on notait des épigastralgies qui avaient même été provoquées chez beaucoup par une corticothérapie antérieure ; le second groupe, constitué par 34 ulcéreux paraît être le plus intéressant.

Ce groupe comprend :

- 13 malades gastrectomisés.
- 1 malade a subi une suture de son ulcère et une gastroentérotomie après perforation spontanée ;
- 1 autre a eu une suture simple d'ulcère duodénal après perforation.
- 19 sujets non opérés, dont :
 - . 8 sont atteints d'ulcère gastrique. Parmi ces 8 sujets, 2 ont eu une hématémèse ;
 - . 6 sont porteurs d'un ulcère duodénal ;
 - . 1 malade présente un ulcère pylorique et duodénal ;
 - . 2 malades sont entrés dans la maladie ulcéreuse à la suite d'un traitement corticoïde antérieur ;
 - . Enfin 2 malades ont eu un syndrome d'hémorragie intestinale important sans que les radiographies ne montrent un ulcère.

L'indication de la corticothérapie :

Chez ces malades l'indication de la corticothérapie était la suivante :

Il s'agissait :

- 17 fois d'asthme à dyspnée continue,
- 12 fois de bronchorrhée chronique en insuffisance respiratoire

- sévère ;
- 3 fois de tuberculeux chez qui on désirait adjoindre la corticothérapie au traitement spécifique habituel ;
- 2 fois de tumeurs malignes.

Le produit utilisé est la 6 Méthyl prednisolone sous la forme d'ampoules de 1 cc contenant en suspension 40 mg de produit actif. Les injections intra-musculaires ont été espacées de une semaine le plus souvent, de dix jours parfois, de quinze jours au maximum.

Dans certains cas par contre, les injections ont été plus rapprochées : 2 à 3 injections par semaine dans 4 observations, au moins au début du traitement.

La durée du traitement

La durée du traitement s'étale de 4 jours pour un malade (deux injections l'une au début, l'autre à la fin d'une cure de Tétracycline de 4 jours) à 14 mois au maximum. Le nombre d'injections varie de 2 à 43.

- 8 malades ont reçu 4 injections au moins,
- 13 malades ont reçu de 5 à 10 injections,
- 13 malades ont reçu plus de 10 injections.

L'efficacité du produit

Elle ne peut être jugée que très approximativement chez les deux malades atteints de tuberculose. On a cependant l'impression que le 6 Méthyl prednisolone ne le cède en rien aux autres corticoïdes chez ces malades.

Dans le groupe des asthmatiques et des insuffisants respiratoires chroniques : 21 malades en tout.

- Efficacité excellente 16 cas
- Efficacité utile 8 cas
- Efficacité médiocre ou nulle 5 cas.

Il est à noter que 13 des malades avaient déjà reçu des corticoïdes, soit de propos délibéré, soit par inadvertance, ou avant que l'ulcère ne soit révélé justement par la corticothérapie. Dans ces 13 observations, l'efficacité du 6 Méthyl prednisolone fut 3 fois meilleure, 7 fois identique, 3 fois inférieure aux autres corticoïdes.

La tolérance du produit

Elle a été assez remarquable. Chez 34 malades s'intéressant à leur comportement gastrique, on note :

- tolérance fonctionnelle excellente : 32 cas,
- épigastralgies : 2 cas.

Dans 1 cas, les épigastralgies ne sont pas très gênantes pour le malade, mais résistent à la prise de bismuth.

Dans l'autre cas, les épigastralgies ont été plus gênantes. Le traitement a été arrêté, mais il faut noter que chez ce malade la thérapeutique a été suspendue sur le vu également de son inefficacité complète.

Il est intéressant de noter que chez les malades qui avaient déjà reçu des corticoïdes, sur 13 malades, 6 avaient souffert d'épigastralgies et un seul, qui a présenté des épigastralgies après Dépomédrol, a vu ses ennuis cesser après Triamcinolone. Par conséquent, il semble bien qu'à doses thérapeutiques équivalentes, le Dépomédrol soit mieux supporté que les autres corticoïdes au point de vue gastrique.

Par ailleurs, on note deux incidents bénins, qui ne sont peut-être pas en rapport direct avec le Dépomédrol : 1 cas de céphalées, 1 cas de vertiges post-prandiaux.

Enfin, deux incidents plus sérieux : deux des malades ont présenté un abcès de la fesse qu'il a fallu inciser. Ceci n'est pas spécifique du Dépomédrol et peut se rencontrer avec toutes les injections intra-musculaires ou intra-articulaires de corticoïdes.

L'étude de J. ARLET et J. ANDRE (Toulouse) a porté sur 19 observations.

Parmi ces 19 malades, dont les âges extrêmes étaient 38 et 77 ans, et dont 16 étaient de plus de 50 ans, il y avait 15 femmes et 4 hommes.

Il y avait 15 polyarthrites chroniques évolutives, deux spondylarthrites féminines, 1 coxite bilatérale avec protrusion, 1 rhumatisme subaigu.

L'ancienneté des 15 cas de polyarthrite chronique évolutive variait de 1 mois à 16 ans : dans 7 cas elle était supérieure de 1 an : la réaction de Waaler-Rose était positive dans 11 de ces observations. L'acétate de méthyl-delta-hydrocortisone a été choisi pour les raisons suivantes :

- dans 5 cas, en raison d'antécédents d'ulcus gastrique ou duodénal,
- dans 7 cas, en raison de "gastralgie" sans ulcus radiologiquement décelable,
- dans 4 cas, pour réduire la dose de corticoïde et mieux la contrôler,
- dans 3 cas sans raison spéciale.

La posologie a été conduite selon les trois directives suivantes :

- la dose injectée en une fois n'a jamais été supérieure à 40 mg.
- l'espacement des premières injections a été calculé en fonction des besoins connus ou théoriques du malade,
- un contrôle suffisant des symptômes ayant été obtenu, les injections ultérieures étaient progressivement espacées de 2 à 10 jours.

RESULTATS :

a - Le contrôle de la posologie était en principe réalisé. En fait, dans 2 cas et pendant 3 mois, le malade a continué à prendre, en sus du traitement

parentéral fixé, une dose de corticoïde buccal de l'ordre de 5 mg. de delta-cortisone.

b - Tolérance gastrique : La tolérance gastrique a été bonne chez les 5 malades ayant présenté des antécédents d'ulcus gastro-duodéal. Dans un de ces cas le traitement a été interrompu au 15ème jour après 5 injections de 40 mg. car il était moins efficace que la Phénylbutazone faite à raison de 600 mg. par semaine par voie intra-musculaire. Dans un cas (rhumatisme subaigu) il fut arrêté au bout de deux mois, la crise étant contrôlée. Dans 3 autres cas il se poursuit depuis 12, 11 et 6 mois.

La tolérance gastrique a été bonne également chez les 7 malades ayant présenté des gastralgies au cours du traitement cortisonique buccal.

Dans 6 des 12 observations précédentes, le traitement cortisonique antérieur (5 fois buccal, 1 fois cortisone I. M. associé à la phénylbutazone I. M.) ne pouvait être poursuivi à cause des troubles gastriques : il put dans tous ces cas, être poursuivi ou repris avec l'acétate de 6-méthyl-delta-I-hydrocortisone.

Dans 2 des 12 observations, il y eut au cours du traitement par l'acétate de 6 méthyl-delta-I-hydrocortisone, quelques douleurs gastriques ; elles furent modérées et passagères.

L'étude de R. CAMATTE, A.P. GAUTHIER, H. SARLES a porté sur 34 malades (19 hommes et 15 femmes, âgés de 35 à 70 ans avec une moyenne d'âge de 56 ans) tous étaient hospitalisés et ont été suivis régulièrement sur le plan clinique et biologique.

Le produit a été utilisé en injection intra-musculaire avec des ampoules dosées à 40 mg.

Dans 15 observations on a prescrit 4 ampoules de 40 mg par semaine, en 1 ou 2 injections. Cette posologie correspond environ à la prise quotidienne de 30 à 35 mg. de delta-cortisone.

Dans 10 cas, on a adopté le rythme d'une injection par semaine de 2 ampoules.

Pour 9 malades, en raison de la gravité des signes cliniques, une posologie plus forte a paru nécessaire au début du traitement : 5 à 6 ampoules, la première semaine avec réduction des doses par la suite.

En dehors du régime diététique prescrit dans tous les cas, aucune autre thérapeutique n'a été utilisée. Cependant dans 10 cas, après un mois de traitement, on a dû associer ponction d'ascite ou diurétiques.

La durée du traitement fut en moyenne de 7 semaines. Six malades furent traités pendant plus de 2 mois.

Ces malades peuvent être reportés en 3 groupes :

- cirrhoses alcooliques	24 cas
- cirrhoses post-nécrotiques	5 cas
- hépatites virales ictériques	5 cas.

Des radiographies gastro-duodénales ont été faites avant tout traitement chez les malades qui présentaient des antécédents ulcéreux (8 cas) ou des épigastralgies (7 cas).

Le traitement a été efficace et a apporté une amélioration nette, parfois excellente, dans 19 cas.

Dans un précédent travail les auteurs ont étudié deux groupes de cirrhoses traitées soit par les corticoïdes par voie buccale, soit par un extrait total de foie injectable.

Les résultats sont comparés dans le tableau :

	Nombre de cas	Amélioration	Décès
Groupe traité par les corticoïdes par voie buccale	30	12	8
Groupe traité par un extrait total de foie	40	17	6
Groupe traité par le Dépomédrol	34	19	7

Les malades des trois groupes ont été hospitalisés et soumis au repos au lit avec régime diététique équilibré.

Dans ces conditions, quelle que soit la thérapeutique on constate que le pourcentage de décès varie peu. Les résultats favorables sont également très voisins.

Tolérance et avantages du traitement :

L'utilisation d'une forme retard injectable de la 6-méthyl-prednisolone leur a donné des résultats semblables à ceux obtenus avec les corticoïdes administrés par voie buccale.

L'avantage de la méthode semble résider surtout dans la bonne tolérance digestive. C'est ce que les auteurs ont cherché à préciser. Pour ce faire, chaque fois que l'on a pu, on a prescrit ce traitement aux cirrhotiques

qui présentaient des lésions gastriques qui contre-indiquent les corticoïdes per os.

- Huit malades présentaient des antécédents ulcéreux. Sept fois l'ulcère gastrique ou duodénal fut confirmé par l'examen radiologique avant le début du traitement. Dans le dernier cas il s'agissait d'une gastrectomie antérieure pour ulcus.

La tolérance fut tout à fait satisfaisante dans tous les cas sauf un.

- Sept malades souffraient d'épigastralgies avant le début du traitement. Les radiographies étaient tout à fait normales ou ne montraient que des aspects de gastro-duodénite sans ulcus. Le traitement fut parfaitement toléré sauf dans 2 cas où les douleurs furent accentuées sans modifications des images radiologiques.

- Parmi les 19 malades qui ne présentaient ni ulcère, ni épigastralgie avant le traitement, deux accusèrent des brûlures épigastriques légères.

Au total, dans les limites de cette expérience, la tolérance fut bonne dans 29 cas. 4 malades seulement ont souffert de leur estomac toujours de façon bénigne et jamais au point de faire suspendre le traitement.

Un seul cas a peut-être été aggravé par la thérapeutique. Le décès survint à la 4ème semaine par rupture de varices oesophagiennes.

R. M. SICHERE et Y. DULAC : dans une étude comparative des corticoïdes "per os" et du "Dépomédrol" en rhumatologie portant sur 24 cas. 7 observations où les troubles digestifs sont apparus avec les corticoïdes "per os" qui retiennent l'attention :

- 1 - oesophagite, gastrite confirmées radiologiquement
- 2 - brûlures d'estomac
- 3 - gastrite confirmée radiologiquement
- 4 - ulcus de la petite courbure confirmé radiologiquement
- 5 - gastralgies
- 6 - spasmes étagés de l'oesophage confirmés radiologiquement
- 7 - troubles digestifs avec vomissement.

Ces troubles digestifs ont rétrocedé complètement sous Dépomédrol. Les observations 3 et 4 sont particulièrement intéressantes. L'observation 3 du fait d'une gastrite n'a pu être efficacement traitée hormis l'A.C.T.H. qu'avec le Dépomédrol. L'observation 4, ulcère radiologiquement authentifié a guéri complètement sous Dépomédrol.

Les troubles digestifs des autres malades compatibles avec le maintien d'un traitement aux corticoïdes sous surveillance régulière : inappétence, brûlures d'estomac, état dyspeptique, disparurent rapidement dès l'emploi du Dépomédrol quoiqu'il est inhabituel de constater la disparition de troubles digestifs survenus au cours de l'emploi des corticoïdes par simple modification de la voie d'apport.

J. FOUQUET, J. DENIS et C. RIO, après l'utilisation du produit chez un grand nombre de malades en pneumo-phthisiologie, ont souligné sa parfaite tolérance locale et générale et ont pu traiter sans incidents deux malades atteints d'ulcus gastrique.

Dans le Service de Médecine de l'Hôpital de Mantes, nous avons pu recueillir les observations suivantes :

Madame Adèle B., 77 ans, insuffisante cardiaque, porteuse d'un ulcère gastrique qui saigne, atteinte d'un P.C.E., souffre atrocement.

La malade entre dans le service pour hématomèse, moelena et algies digestives avec les stigmates d'une anémie profonde ; la numération effectuée à l'entrée montre : 1.850.000 hématies avec 40 % d'hémoglobine. Elle souffre tellement qu'on se demande si on a le droit de lui refuser la corticothérapie : les accidents éventuels ou évolutifs de son affection gastrique nous faisaient hésiter.

La malade reçoit de petites transfusions sanguines, une médication anti-hémorragique et sous une surveillance étroite, une injection intra-musculaire tous les 6 jours d'acétate de méthyl-delta-hydrocortisone. Ce traitement a été poursuivi pendant 4 mois : au cours desquels les douleurs gastriques se sont atténuées, et il ne s'est produit aucun incident évolutif ; les numérations sanguines effectuées régulièrement ont montré une élévation assez régulière du nombre des globules rouges et du taux d'hémoglobine, la dernière numération a montré 3.800.000 hématies avec 70 % d'hémoglobine.

Le soulagement suivi d'une sédation très satisfaisante de la douleur, l'absence d'accidents évolutifs nous ont encouragé à maintenir notre conduite thérapeutique, malheureusement l'état général de la malade est resté précaire, elle s'alimentait très difficilement, restait très maigre, très asthénique, gardait surtout des escarres fessières très importantes et une pyodermite à staphylocoques dorés résistant à tous les antibiotiques. Madame B. est décédée subitement au bout de 4 mois d'hospitalisation.

Monsieur G. Joseph, 49 ans, gastrectomisé en 1942 pour ulcère, se plaint de cervicalgies importantes et de céphalées.

Le malade éthylique entre dans le service pour asthénie intense, céphalées avec des épisodes d'hypertension artérielle. Monsieur G., policier de la route de son métier nous signale à l'interrogatoire une chute de moto remontant à 2 ans ; l'examen met en évidence une limitation douloureuse des mouvements du rachis cervical. La cervicalgie est manifestement d'origine rhumatologique et arthrosique. En effet, les radiographies montrent une cassure avec arthrose importante du rachis cervical bas.

Nous avons adopté la conduite thérapeutique suivante : supprimer la douleur par les antalgiques variés, en commençant par l'aspirine ; d'autre part, lutter contre les éventuels phénomènes vaso-moteurs qui ont une certaine importance dans la pathologie des cervicarthroses, enfin prévoir une rééducation fonctionnelle du rachis cervical.

Au bout de 4 jours de traitement, le malade se plaint de brûlures digestives et de ne pas pouvoir "digérer les comprimés". L'aspirine est remplacé par une injection intra-musculaire d'acétate de méthyl-delta-hydrocortisone tous les 6 jours pendant 9 semaines : atténuation puis disparition des brûlures digestives sans aucun incident évolutif et stabilisation des manifestations arthrosiques cervicales.

Madame B. Fernande, 61 ans, entre dans le service pour éructations et douleurs post-prandiales par crises, sans rythme précis, à prédominance sous-xyphoïdienne avec irradiations vers l'hypocondre droit et les lombes du même côté, qui durent depuis 4 mois.

Madame B. est de plus insuffisante cardiaque et asthmatique chronique avec dyspnée continue aggravée par le décubitus pour laquelle la malade est traitée par les corticoïdes per os depuis un an. Le bilan hépato-digestif pratiqué montre un aspect inflammatoire du Cadre duodénal sans lésion organique. La malade est mise au tonocardiaques, broncho-dilatateurs avec une injection intra-musculaire d'acétate de méthyl-hydrocortisone tous les 7 puis tous les 5 jours pendant 3 mois.

Nous avons constaté une amélioration très satisfaisante des signes fonctionnels respiratoires, une meilleure tolérance digestive des corticoïdes, amenant une atténuation puis disparition des algies digestives sans aucun incident.

Monsieur R. Georges, 57 ans, insuffisant cardio-respiratoire de longue date, ayant séjourné à plusieurs reprises dans les hôpitaux et établissements de cure.

Le malade entre dans le service pour insuffisance respiratoire aiguë. L'exploration fonctionnelle pulmonaire a mis en évidence une amputation volumétrique de 40 % et une insuffisance respiratoire importante de type obstructif.

Le malade prenait régulièrement des corticoïdes per os, et commençait à se plaindre de ne plus "pouvoir digérer les comprimés" et de brûlures gastriques. De plus, les radiographies digestives montraient une image de gastrite. Le malade est mis aux broncho-dilatateurs, antispasmodiques et à une injection intra-musculaire d'acétate de méthyl-hydrocortisone, tous les 6 jours, depuis 6 mois. On note une amélioration notable des signes fonctionnels respiratoires (bien que le malade reste légèrement dyspnéique) et une atténuation, puis disparition des brûlures gastriques, sans aucun incident digestif.

Madame B. Berthe, 91 ans, hospitalisée à plusieurs reprises pour troubles hépato-vésiculaires à répétitions et insuffisance cardiaque.

Madame B. entre dans le service pour lombalgies très accentuées qui durent depuis 5 mois avec troubles digestifs : brûlures gastriques, nausées, inappétence, ballonnement abdominal, constipation, douleurs prédominantes dans les régions iliaque gauche et sus-pubienne, avec dysurie. Le bilan général pratiqué montre :

- une très importante diverticulose surtout développée au niveau du sigmoïde et du colon gauche avec atonie du colon droit et du transverse.
- la radiographie de la vésicule la montre exclue.
- une très importante arthrose et ostéophytose, développées sur un gros trouble statique.

Madame B. est mise aux tonicardiaques, antispasmodiques avec une injection intra-musculaire tous les 5 jours d'acétate de méthyl-hydrocortisone depuis 2 mois : nous avons assisté à une atténuation très satisfaisante des douleurs et des manifestations arthrosiques ; les nausées, les brûlures gastriques, les douleurs abdominales ont disparu et nous n'avons noté aucun incident digestif évolutif.

Monsieur C. Etienne, 61 ans, hospitalisé à plusieurs reprises pour une importante arthrose lombo-sacrée greffée sur un trouble statique, entre dans le service pour des douleurs rhumatismales très accentuées entraînant une impotence fonctionnelle très importante avec troubles trophiques et digestifs : nausées, brûlures gastriques. Le malade est mis d'emblée à une injection intra-musculaire d'acétate de méthyl-hydrocortisone tous les 5 jours depuis 3 mois. On note une cédation très satisfaisante de la douleur sans aucun incident digestif.

De ces quelques observations personnelles, nous pouvons retenir et insister sur les faits suivants :

- l'acétate de Méthyl-Hydrocortisone s'est révélé parfaitement actif dans toutes les indications de la corticothérapie.

- son véhicule retard a épargné les malades de la prise quotidienne d'un nombre important de comprimés pour un même effet thérapeutique.

- sa parfaite tolérance digestive chez des malades prédisposés, et surtout, nous avons assisté à la disparition de troubles digestifs survenus au cours de l'emploi de corticoïdes per os par simple modification de la voie d'apport.

- CONCLUSION -

De tout temps, chimistes, biologistes et cliniciens cherchent à mettre à la disposition du malade, des drogues à action thérapeutique maxima et dont les effets secondaires indésirables sont éliminés progressivement, aussi bien par l'étude de la voie d'administration la mieux tolérée que de la structure chimique ou des procédés de neutralisation de ces effets secondaires.

Vinrent les corticoïdes qui ont révolutionné la thérapeutique ; leurs vertus thérapeutiques sont énormes, leur emploi s'est multiplié dans toutes les spécialités. Malheureusement, les corticoïdes ont aussi des méfaits secondaires, les accidents digestifs ne peuvent être niés et sont la première contre-indication qui fait hésiter tout praticien avant la prescription d'un corticoïde, surtout si le malade est porteur d'une lésion digestive. Et pourtant, ces corticoïdes "auraient pu" guérir, améliorer, soulager des malades "n'étaient les accidents digestifs".

C'est ainsi que des recherches se multiplient dans ce domaine et nous nous trouvons en présence d'un corticoïde retard injectable : l'acétate de méthyl-6-delta-hydrocortisone.

L'originalité de ce produit réside :

- dans sa voie d'administration parentérale, qui élimine ainsi l'action locale gastrique des comprimés.

Il semblerait que la corticothérapie provoquant une hyper acidité gastrique, ses effets devraient être comparables quelle que soit la voie d'intro-

duction du médicament. Il semble, en fait, que l'action locale gastrique des comprimés, joue un rôle qui n'est pas négligeable.

- dans sa libération plus régulière, plus étalée que les corticoïdes par voie orale et les autres corticoïdes injectables.

En effet, des cas d'incidents assez graves ont été signalés après administration parentérale de cortisone et même d'A.C.T.H. ce qui n'exclut pas l'éventualité d'accidents en utilisant la voie parentérale, mais le véhicule retard de l'acétate de méthyl-delta-hydrocortisone, sa libération lente et régulière, le distingue des autres corticoïdes injectables.

- Dans la possibilité de l'utiliser en toutes circonstances et surtout lorsque la voie buccale est interdite pour des raisons pratiques.

- Dans la réduction de la posologie et des gestes thérapeutiques. En effet, une injection par semaine en moyenne remplace un nombre considérable de comprimés pour un même effet thérapeutique, geste très apprécié par la plupart des malades.

Tout ceci semble donner les meilleurs critères pour une tolérance gastrique très satisfaisante.

L'étude a porté sur :

- 39 cas d'ulcère gastrique non opéré,
- 14 cas de gastrectomie pour ulcère,
- 20 cas de gastralgie,
- 2 cas d'hémorragie intestinale,
- 1 cas de gastrite,
- 4 cas de brûlure gastrique,
- 1 cas de duodénite,
- 1 cas de sigmoïdite avec diverticulose,
- 1 cas de spasmes étagés de l'oesophage,

où l'emploi de la corticothérapie était nécessaire ; la tolérance digestive de l'acétate de méthyl-delta-hydrocortisone utilisé, a été excellente, et on ne

note que : - 2 cas d'épigastralgies,

- 2 cas où les douleurs furent accentuées, sans modification des images radiologiques,

- 1 cas de rupture de varices oesophagiennes chez un cirrhotique.

De plus, on a noté l'atténuation et la disparition de troubles digestifs provoqués par des corticoïdes per os par simple modification de la voie d'apport.

A la lumière de ces résultats, on peut conclure que :

- L'acétate de méthyl-6-delta-1-Hydrocortisone, sans avoir radicalement supprimé les accidents digestifs propres à tous les corticoïdes, les a néanmoins considérablement réduits puisque son emploi chez des malades nettement prédisposés n'entraîne qu'un minimum d'accidents.

Aussi, sans en encourager l'emploi inconsidéré, pouvons-nous dire que l'Acétate de Méthyl-6-Delta-Hydrocortisone rend la corticothérapie possible en en contournant l'une des difficultés majeures, dans les cas où les corticoïdes sont d'une utilité certaine. Les résultats ont démontré, de plus, une efficacité de l'Acétate de Méthyl-6-Delta-Hydrocortisone, en tous points comparables aux corticoïdes habituels.

Vu, le Président de Thèse :

M. LEMAIRE

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

- BIBLIOGRAPHIE -

CHARPIN J. ET BOUTIN G. -

Utilisation d'un corticoïde retard chez des ulcéreux gastriques en pneumologie.

extrait de Marseille Médical, n° 9, 1962.

ARLET J. et ANDRE J. (Toulouse) -

Intérêt des voies d'introduction intramusculaire et intraveineuse de corticoïdes dans le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques.

CAMATTE R., GAUTHIER A.P., SARLES H. -

Résultats du traitement des cirrhoses et des hépatites virales par une forme retard injectable de la 6-Méthyle-prednisolone.

CHARPIN J., BOUTIN C., et ROCCASERRA J.P. -

Utilisation d'un corticoïde retard injectable chez l'ulcéreux gastrique en pathologie respiratoire.

communication à la Société Française de Pathologie Respiratoire, séance du 19 novembre 1961.

SICHERE R.M. et DU LAC.Y. -

Intérêt en rhumatologie d'un nouveau corticoïde par voie parentérale : le 6-alpha-méthyl-prednisolone acétate.

FOUQUET J., DENIS J. et RIO.C. -

Résultats de l'utilisation d'un corticoïde à action prolongée en pneumo-phthisiologie.

extrait du Journal Français de Médecine et de Chirurgie Thoracique, Tome XVII, n° I, 1963, p. 43 à 55.

BERNARD, NORCROSS M. and JOHN A. WINTER, M.D., BUFFALO, NEW-YORK. -

(from the Buffalo General Hospital) : methyl-prednisolone acetate a single preparation suitable for both intra-articular and systemic use.

BROWN E.B., and PALITZ L. -

Intramuscular methylprednisolone acetate in allergy and dermatology.

From the Department of Medicine (Allergy II) Social Medicine and Dermatology. Montefiore Hospital, New-York City.

CHARPIN J. -

Les syndromes respiratoires allergiques.

Les Monographies Méd. et Scient. janvier 1962, 97.

FOUQUET J., DENIS J. et MALTA-BEY G. -

Un corticoïde retard : le 6-methylprednisolone-acétate. Intérêt pratique. Perspectives d'utilisation.

Soc. Med. hôpit. Paris n° 22-23-24, 1961, 816-819.

GIBSON S.H. -

Parenteral methylprednisolone in the treatment of dermatoses.

Current Therap. Res. Décembre 1959, 1, 122-129.

MURDOCH W.R. and WILL G. -

Methylprednisolone acetate in intra-articular therapy.

Bri. Med. J. 3 mars 1962, n° 5278, 604-606.

RIO C. -

Un nouveau cortico-stéroïde d'activité prolongée : l'acétate de méthyl-6-delta-1-hydrocortisone. 1er essai clinique.

Thèse Paris, 1962.

ROSENGARTEN R., BARTFELD H. -

Effects of intra-muscular 6-methylprednisolone acetate in rheumatoid arthritis.

Congrès de Rome. Septembre 1961, 2, 1170-1171.

SERRE H., SIMON L., Mme BARJON M.C. et BENAMARA M. -

Les nouveaux corticoïdes en injections intraarticulaires.

Ligue Française du rhumatisme, 17 mai 1961.

SERRE H., SIMON L., Mme BARJON M.C. et BENAMARA M. -

La place de l'acétate de 6-alpha-méthyl-prednisolone en cortico-thérapie intraarticulaire.

Cahiers R.M.F., février 1962, 2, 143-146.

VIGNON G., MAITREPIERRE J., VOLLE L. et REVILLARD J.P. -

Le Dépo-Médrol en rhumatologie.

Lyon Médical, 23 juillet 1961, 121-125.

WEST H.F. -

Use of intramuscular route for prednisolone acetate therapy.

Ann. Rheumatic diseases, septembre 1958, 17, 273-277.

WOODBURY J.F., and BIECHL A. -

Effectiveness of methylprednisolone and prednisolone tertiary butylacetate intra-articular in rheumatoid arthritis : a comparative study.

Canadian M.A. J. 15 octobre 1960, 23, 836-839.



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V.

Téléphone : ODÉon 58-90